

à M. le Professeur Socin
hommage de l'auteur.

Lane Medical Library

L'URÉE

DANS

LE DIABÈTE ARTIFICIEL

PAR

le D^r **HENRI JEANNERET,**

du Locle (Neuchâtel),

ex-interne à l'Hôpital de Pile

DISSERTATION INAUGURALE

PRÉSENTÉE

A LA HAUTE FACULTÉ DE MÉDECINE DE BERNE

ET AGRÉÉE

par la Faculté sur le rapport présenté par M. le Prof. Naunyn

Le Doyen, H. DOR, Prof. p. o.
d'Ophthalmologie.

Berne, le 24 Juillet 1872.

BERNE

IMPRIMERIE DE C.-J. WYSS.

1872.



L'URÉE

DANS

LE DIABÈTE ARTIFICIEL

PAR

le Dr **HENRI JEANNERET**,

du Locle (Neuchâtel),
ex-interne à l'Hôpital de l'île

DISSERTATION INAUGURALE

PRÉSENTÉE

A LA HAUTE FACULTÉ DE MÉDECINE DE BERNE

ET AGRÉÉE

par la Faculté sur le rapport présenté par M. le Prof. Nannyn

Le Doyen, H. DOR, Prof. p. o.
d'Ophthalmologie.

Berne, le 24 Juillet 1872.

BERNE

IMPRIMERIE DE C.-J. WYSS.

—
1872.

A mes chers Parents.

A M. le Prof. B. Naunyn.

A M. le Doct. Rod. Schneider

Médecin à l'Hôpital de l'Ile.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Introduction.

Je vous l'ai dit souvent, et je vous le répète encore, la Physiologie expérimentale est une science encore au berceau, mais à en juger par ce qu'elle vous a déjà donné, son avenir est riche et sur elle un jour devra reposer la médecine.

Magendie. Leçons sur les maladies et fonctions du système nerveux. 1839.

La théorie, généralement admise aujourd'hui, pour expliquer la cause de la augmentation du sucre dans l'urine, est celle de Pavy: «Le foie transforme en substance glycogène le sucre fourni à l'organisme par l'alimentation.»

De même qu'après la mort la fibrine du sang se coagule, de même dans le foie, la substance glycogène se transforme en sucre après la mort.

C'est ainsi que Claude Bernard trouvait de fortes quantités de sucre dans le foie des animaux tués, tandis que Pavy prouvait, d'une manière évidente, que le sucre est un produit «post mortem», qui ne se rencontre qu'en faible quantité dans le foie des animaux vivants. Au contraire, la substance glycogène s'y trouve en assez grande quantité et provient de la transformation des aliments sucrés et amylacés.

Et en effet, quel serait le rôle du sucre dans l'organisme? N'est-il pas éliminé par l'urine dès qu'il s'y trouve en fortes quantités? Pourquoi le sucre des aliments serait-il transformé

dans le foie en substance glycogène, celle-ci de nouveau en sucre?

Cette répétition de fonctions serait une vraie exception dans notre merveilleux organisme.

Mais Pavy, en prouvant, par ses belles expériences, la justesse de la théorie, n'expliquait point l'apparition constante de sucre dans l'urine du diabétique, mis cependant à une diète sévère et privé de tout principe sucré ou amylacé.

Ici surgit donc tout naturellement la question de savoir si, dans le diabète, l'augmentation de sucre ou de substance glycogène ne provient pas d'une plus grande désassimilation des substances albumineuses; travail qui se trahirait dans l'organisme par une augmentation d'urée?

Mais encore, cette augmentation peut ne pas provenir de la production exagérée du sucre; car l'augmentation d'albumine, soit d'urée, pourrait résulter de la déperdition, dans l'organisme, du sucre, ce précieux matériel d'assimilation et d'oxydation; peut-être aussi, d'une circulation plus active des sucres à travers les tissus.

De là, la question qui fait le sujet de ce travail proposé par Mr. le professeur Naunyn, à savoir si, dans le diabète artificiel, la désassimilation d'albumine, ou en d'autres termes, la production d'urée est immédiatement augmentée? Cette question ne pouvait être résolue que par des expériences faites sur l'animal, au moyen de l'intoxication par le gaz oxyde de carbone (CO), dans le but de produire un diabète artificiel.

Les autres procédés, piqûre du quatrième ventricule cérébral (Cl. Bernard), section du sympathique, empoisonnement par

le curare, etc., sont trop dangereux et auraient menacé la vie de l'animal, aussi bien que l'intégrité des fonctions, desquelles dépendait la réussite de mes expériences pour toute la durée des recherches.

Si, dans le diabète, la quantité de sucre ou de substance glycogène est augmentée par une désassimilation plus forte et plus intense des substances albumineuses, il devra résulter, dans le diabète artificiel, une augmentation rapide dans la quantité de l'urée secrétée par l'urine.

«L'urée,» comme le dit Veit, «étant la mesure de l'assimilation du corps,» on comprend de quelle importance est la question, sujet de ce travail, *«la quantité d'urée dans le diabète.»* Cette question une fois résolue, on pourra expliquer certains phénomènes encore obscurs du diabète et peut-être, jeter aussi quelque lumière sur d'autres fonctions de l'organisme, telles que l'assimilation, diverses sécrétions, etc.

Je dois cependant avouer que lorsque ce sujet me fut proposé, je n'en compris point d'abord toute la portée, et ne me sentais que peu d'attrait pour un sujet sur lequel on a déjà tant écrit, tant disputé et qui a eu si souvent l'honneur d'être choisi comme sujet de dissertations inaugurales.

Mais mon sujet, à moi, n'est point le diabète proprement-dit, mais bien l'urée qui, malgré son importance, reste comme plongée dans l'ombre et l'indifférence, tandis que le sucre est le point lumineux attirant les regards de tous.

On peut donc avec raison, s'étonner avec Meissner, que des expériences exactes n'aient point été faites pour déterminer la quantité de l'urée dans le diabète. (*«Genauere Untersuchungen*

über Harnstoffvermehrung im Diabetes sind noch nicht angestellt worden.» Meissner, Zeitschrift für rationelle Medizin. 1868.) Des analyses quantitatives d'urée, chez le diabétique, ne sont pas concluantes; il faut, comme le dit Magendie dans notre épigraphe, et comme l'explique très bien Veit, il faut expérimenter sur l'animal qui, mieux que l'homme, mieux surtout qu'un malade peut se soumettre et se faire à un régime exact et à d'ennuyeuses expériences et surtout arriver à conserver dans son corps l'équilibre des principes azotés (Stickstoffgleichgewicht).

Avant que je fasse part du résultat de mes expériences, qu'il me soit permis de remercier sincèrement mon professeur Mr. le Docteur Naunyn, qui voulut bien me confier cet intéressant travail et m'aider de ses conseils dans mes recherches et mes expériences. Je remercie aussi Mr, le Docteur Nencki, qui s'intéressa vivement à tout ce qui, dans mon travail, touchait à la chimie physiologique.

I.

Partie expérimentale.

§ 1. Régime et procédés.

Le chien est l'animal qui, pour les expériences que je me proposais, convenait le mieux. Non seulement la domesticité l'a rendu en quelque sorte omnivore, rapprochant ainsi son régime nutritif de celui de l'homme, mais encore, animal domestique par excellence, il se fait à tel ou tel régime et se laisse, pour ainsi dire, éduquer, et ici il ne s'agissait de rien moins que de celà. L'urine ne devait point être repandue dans la loge, mais soigneusement recueillie, soit par le cathéterisme, soit naturellement; une fois le chien dressé, l'alimentation devait être scrupuleusement la même; enfin, une certaine dose d'obéissance était exigée du brave animal qui, pour être pesé, devait se tenir immobile sur la balance, ou, pour le cathétérisme, sur la table d'opérations. Bien des semaines s'écoulèrent avant qu'il me fut possible de dresser l'animal et partant, d'établir le moindre petit tableau synoptique des quantités d'urine et d'urée excrétées chaque jour.

Afin de juger par la suite si les quantités d'urée étaient augmentées, il fallait avant tout amener le chien à un état stable, en d'autres termes, équilibrer les principes azotés de son organisme. Ce résultat ne pouvait être atteint que par une nourriture constante.

Un chien, dit Veit, qui reçoit une quantité constante de viande doit expulser aussi une quantité constante de produits azotés, d'urée par conséquent. Ce n'est qu'alors, que les substances azotées sont équilibrées dans son organisme. L'animal recevait donc chaque jour les quantités suivantes de nourriture solide et liquide:

100 centimètres cubes lait	} à 7 h. du matin
100 » » eau	
100 grammes viande	} à 7 h. du soir.
100 » pain	
50 centimètres cub. lait	
50 » » eau	

Je cherchais moi-même chaque jour un morceau de viande fraîche (boeuf) qui devait être soigneusement dégarnie de sa graisse, tendons et fascia. Coupée alors en morceaux et pesée, elle était donnée crue à l'animal. Pour éviter toute falsification du lait, je partageais avec mon pensionnaire celui que je recevais chaque matin et dont la qualité m'était connue.

C'est ainsi que pendant quatre mois je nourris l'animal, ne confiant à personne ce doux soin qui me fit comprendre pourquoi la belle pensée de Magendie*) n'était pas plus en vogue! L'exactitude est de rigueur et la moindre variation dans le régime se trahit à l'analyse quantitative de l'urée.

Ainsi, le premier mois, après avoir pourtant pesé exactement la nourriture, je remarquais de fortes déviations dans la quantité d'urée. La viande, que je recevais alors de ma pension même, était cuite, probablement un jour plus, un jour moins, les morceaux variaient aussi probablement quant à leur qualité, il n'en fallait pas d'avantage pour produire une perturbation dans l'équilibre des substances azotées. Les mouvements du corps exerçant leur action sur les fonctions d'assimilation et d'oxydation de l'organisme, le chien restait tranquille dans sa loge et n'en sortait que pour le cathéterisme.

*) Voir notre épigraphe.

L'alimentation ainsi régularisée, il importait de recueillir exactement les quantités d'urine excrétées. A cet effet, je pratiquais trois ou quatre fois par jour le cathétérisme sur le chien, couché sur la table d'opération. Le cathéter introduit dans l'urèthre était mis en communication par un tube de caoutchouc avec une seringue. Toute la quantité d'urine contenue dans la vessie pouvait ainsi en être pompée.

Ce procédé me satisfit d'abord; mais au bout de quelques semaines, je m'aperçus qu'une irritation de la muqueuse uréthrale et vésicale se déclarait, et que en même temps quelques gouttes de sang apparaissaient dans l'urine. Il me fallut donc renoncer à ce moyen; car à chaque cathétérisme, l'irritation produisait l'érection du pénis sans écoulement d'urine, il devenait alors dangereux d'essayer de pomper. L'animal redoutant cet acte douloureux avait soin pour s'y soustraire d'uriner auparavant dans sa loge et quand j'arrivais le matin... urine et urée, tout était évaporé!

Les variations dans la quantité d'urine que montrent le second tableau peuvent bien avoir pour cause l'irritation produite par le cathétérisme.

Je cherchai alors à habituer l'animal à uriner librement et régulièrement dans une soucoupe de porcelaine (lavée chaque fois à l'eau distillée). Peu à peu l'animal s'habitua à ce nouveau système, à la soucoupe et à ma présence. Conduit à 7 h. du matin, à midi et demi et le soir à 7 h., toujours au même endroit, il me suffisait de lui présenter la soucoupe qui se remplissait d'urine sans qu'une seule goutte fut perdue.

Le Tableau Nr. III., montre que les quantités d'urine, recueillies par ce procédé (que je ne puis que recommander en opposition au cathétérisme), varient à peine.

Je fis l'analyse titrée de l'urée d'après la méthode de Liebig.

Ce procédé est des plus sensibles, il suffit pour éviter toute faute de s'assurer que l'urine ne contient point d'albumine.

C'est ainsi que fut faite, trois fois par jour, après chaque

excrétion d'urine, et aux heures indiquées dans les trois tableaux, l'analyse quantitative de l'urée.

§ 2. Diabète artificiel.

C'est en faisant respirer au chien un mélange de gaz oxyde de carbone (CO) et d'air que la melliturie était produite. Ce procédé, comme nous allons le voir, est sûr et peu dangereux. Je pus, grâce à lui, faire respirer vingt fois, en trois périodes il est vrai, le gaz délétère à l'animal et le conserver pendant toutes mes recherches. Il se remit chaque fois de son asphyxie et jouit maintenant d'une excellente santé.

Ce procédé, malgré ses brillants résultats, est peu connu. Friedberg le premier, puis Bernard*) font mention de l'action de ce gaz sur l'organisme. Pokronsky et Klebs**) l'expérimentèrent sur l'animal et Sentf***), obtint régulièrement d'assez fortes quantités de sucre.

Je préparais pour chaque série d'expériences une quantité de gaz oxyde de carbone au moyen de l'acide oxalique, chauffé avec ac. sulfurique. $C^2O^3 + 3HO$ abandonne facilement 2 équivalents d'eau, mais si le 3^{me} lui est enlevé par SO^3 , il se produit les deux gaz oxyde de Carbone (CO) et acide carbonique (CO^2) que l'eau conduit dans un flacon laveur contenant de la potasse caustique qui absorbe CO^2 , tandis que CO est recueilli dans un gazomètre. De là, le gaz pouvait être conduit à volonté dans une première vessie communiquant avec une seconde par un tube muni d'un robinet.

La première vessie faisait l'office de réservoir, la seconde, ouverte et munie d'un cordon se serrant autour du cou du chien, emprisonnait le museau, auquel, toutefois l'air pouvait

*) Claude Bernard. Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses. 1857.

**) Ueber die Wirkung des Kohlenoxydgas auf den thierischen Organismus. Virchows Archiv. 1865.

***) Ueber den Diabetes nach CO-Athmung. 1869.

arriver en même temps que CO dès que la communication s'établissait entre les deux vessies.

Le jour de l'asphyxie par CO, rien absolument n'était changé dans le régime du chien. L'urine était recueillie à 7 h. du matin, puis l'animal recevait sa portion ordinaire de liquide, 200 centimètres cubes lait et eau, parties égales. C'est ordinairement une heure après que la première intoxication avait lieu.

Il était à redouter que par l'action du gaz, le chien ne vomit (comme cela arrive si souvent dans le narcotisme par le chloroforme), ce qui, on le comprend, aurait troublé les résultats par la diminution dans l'assimilation du lait et de l'eau régurgités. Heureusement cela n'arriva pas une seule fois.

Le 26 Avril (vide Tab. I.), eut lieu la première expérience. Le chien placé sur la table d'opérations fut maintenu couché sur le côté droit, 20 centimètres cubes d'urine furent recueillis par le cathétérisme, puis on lia le prépuce, afin d'empêcher l'expulsion involontaire de l'urine pendant les contractions tétaniques.

A 8 h. 30' la seconde vessie communiquant avec la première gonflée de gaz CO, fut placée sur le museau du chien. Au bout de 20 à 30 secondes la respiration était accélérée, irrégulière, l'inspiration très profonde; après 40 à 50 secondes le rythme du coeur devenait de plus en plus fréquent, irrégulier et faible; les excréments étaient expulsés involontairement du rectum, tandis que la tête était violemment rejetée en arrière; épisthotonos, trismus, spasmes toniques des muscles du dos qui se courbait en arc, contraction et roideur des extrémités, voilà l'image que présentait le pauvre animal. Ces symptômes étaient en tout pareils à ceux de l'irritation violente des nerfs moteurs dans un accès de tétanos, le globe de l'oeil était fortement enfoncé dans la cavité orbitaire, les pupilles dilatées. A ce moment, l'action du coeur était très ralentie et faible et cessait même. La vessie rapidement enlevée, la bouche ouverte de force et la langue attirée en avant. il fallait pratiquer la respiration artificielle. Peu à peu le coeur battait, la respiration se rétablissait entrecoupée par de profondes expirations,

enfin quelques légers battements de queue indiquaient que le chien revenait à la vie, bien que les extrémités fussent toujours roidies. Un peu d'urine s'échappait du pénis rendu à la liberté; une sécrétion très forte de salive avait lieu et s'écoulait sans cesse du museau.

Au bout de 8 à 10 minutes, le chien se trouvait assez bien pour respirer de nouveau CO qui produisait les mêmes symptômes quoique d'une manière moins intense.

C'est ainsi que 7 fois le chien fut asphyxié de $8\frac{1}{2}$ à $10\frac{1}{2}$ heures.

Après la 3^{me} asphyxie, l'urine recueillie était pâle; après la 4^{me} de même, plus un contenu en sucre et albumine encore faible; après la 5^{me} l'urine prenait une couleur jaune orange, était visqueuse, à réaction alcaline, contenait du sucre et de l'albumine dont les quantités ne faisaient qu'augmenter jusqu'à midi $\frac{1}{2}$, soit $1\frac{1}{2}$ ou 2 heures après que le dernier empoisonnement par le gaz CO avait eu lieu. A chaque nouvelle aspiration du gaz délétère, l'animal n'en paraissait supporter qu'une plus faible quantité; les intervalles devaient aussi être plus longs. Ordinairement, après la dernière ou septième aspiration d'oxyde de carbone, le chien était dans un état comateux; le ptyalisme continuait ainsi que la sécrétion lacrymale; toujours, je trouvai le globe de l'œil fortement retiré dans la cavité orbitaire ce que ne mentionne aucun auteur. Plusieurs au contraire admettent protrusion, ce que Klebs et Senff n'ont jamais observé, en tant que l'animal ne présentait pas auparavant déjà un exophthalmos. Ce fait que je m'appliquais à observer à chaque nouvelle asphyxie par CO et que je trouvai constant, aurait à mes yeux son importance, en prouvant que le gas oxyde de carbone agit primairement sur l'organisme en irritant le système nerveux qui contracte fortement le muscle rétracteur de l'œil. Le ptyalisme, le larmolement viennent encore confirmer cette irritation. La température se trouvait toujours abaissée d' $1\frac{1}{2}^{\circ}$ à 2° ; elle atteignait son minimum, 5 minutes après la dernière asphyxie et s'élevait dès lors pour atteindre

au bout d'une heure ou deux sa hauteur normale. Ces observations coïncident parfaitement avec celles de C. Bernard, Klebs et Senff.

Par contre, un autre phénomène que je remarquais régulièrement à chaque nouvelle expérience et qui ne se trouve signalé nulle part est le frisson très intense dont le chien était saisi et qui se prolongeait pendant 15 à 20 minutes. Son apparition concordait parfaitement avec le minimum de température observé 5 minutes après la dernière aspiration de gaz CO, donc précisément au moment où la température s'élevait; mesurée au début du frisson, elle était dans le rectum de 36° ou 36,2°. La fréquence du pouls était de 185 à 200 battements par minute.

Au bout de 20 minutes le frisson avait disparu, l'action du coeur devenait plus énergique et moins fréquente, les membres perdaient leur roideur et le chien faisait alors mine de vouloir quitter la table d'opérations. Son désir réalisé, l'animal avait encore peine à se soutenir; les extrémités postérieures étaient assez fortement paralysées. Mais bientôt tous ces symptômes disparaissaient et au bout d'une heure, sauf une légère apathie, le chien était aussi bien qu'auparavant.

La soif paraissait être très grande et chaque goutte d'eau répandue sur le plancher attirait l'attention et les désirs du pauvre animal qui, dans l'intérêt de la science, devait en être privé jusqu'au soir.

L'urine, soigneusement recueillie par le cathétérisme, était placée dans un cylindre gradué, d'où l'on pouvait à volonté en retirer quelques centimètres cubes pour l'analyse.

Le 26 Avril la quantité de 7 h. du matin à midi et demi était 60 centimètres cubes; elle contenait beaucoup de sucre, d'albumine et de matière colorante de la bile, réaction alcaline, très concentrée, visqueuse, jaune orange. Le chien en quittant la table d'opérations était renfermé dans sa loge et toutes les heures d'abord, puis toutes les deux heures le cathétérisme était pratiqué. A midi, une heure après la dernière intoxi-

cation de CO l'urine contenait encore beaucoup de sucre et d'albumine. Deux heures après, plus trace de sucre ni d'albumine, augmentation très marquée d'urine, 140 centimètres cubes; de nouveau réaction acide, couleur pâle, en un mot l'urine était de nouveau normale, sauf quant à la quantité d'urée.

L'urine, nous venons de le voir, contenait avec le sucre beaucoup d'albumine qu'il importait d'éliminer avant de pouvoir faire les analyses qualitative et quantitative du sucre et de l'urée. Un matras, surmonté d'un réfrigérant, renferme l'urine additionnée de quelques gouttes d'acide acétique. Le tout est chauffé au bain d'eau bouillante jusqu'à coagulation complète de l'albumine qui se sépare en grand flocons. Refroidie l'urine est filtrée à sec et peut dès lors être analysée.

L'analyse qualitative du sucre se fit toujours par le procédé de Trammer, très sûr, si l'on a soin de diluer auparavant avec de l'eau distillée l'urine fortement concentrée. Le sucre de raisin s'oxyde rapidement en présence de la potasse caustique, il forme avec le sulfate de cuivre un précipité brunâtre de protoxyde de cuivre.

Pour faire l'analyse quantitative du sucre, je me servis du bel appareil polarisateur de Wild, appartenant à l'institut pathologique de Berne et qui fut mis à ma disposition. Cet appareil assez compliqué, il est vrai, conduit plus rapidement que les liqueurs titrées à des résultats très sensibles. Quand l'urine est très concentrée, la lumière polarisée ne peut traverser la couche de liquide et l'angle de déviation à droite que marque l'alidade n'est point certain. C'est ce qui m'arriva la première fois. Pour remédier à cet inconvénient il suffit de mélanger parties égales d'urine et d'une solution d'acétate de plomb, et de filtrer, puis le liquide peut être placé dans le tube gradué du polarimètre.

C'est au moyen de la lumière polarisée que j'obtins ainsi les quantités de sucre indiquées dans les tableaux.

Voici maintenant les résultats obtenus, groupés en 3 séries, correspondant chacune à un des tableaux et à chacune des

périodes d'asphyxie. Dans chacune de ces périodes, le chien fut pesé plusieurs fois, les variations extrêmes sont seules indiquées. Le second tableau présente les plus grandes variations, mais il a aussi son intérêt en faisant voir quelle relation existe entre l'augmentation de l'urine et celle de l'urée.

I. Tableau.

	I. 7 h. soir à 7 h. matin Quantités d'Urine d'Urée		II. 7 h. m. à 12 ¹ / ₂ h. (midi) Quantités d'Urine d'Urée		III. 12 ¹ / ₂ h. (midi) à 7 h. soir Quantités d'Urine d'Urée		IV. Total en 24 h. Quantités d'Urine d'Urée		Observations.
	cm.cubes	grammes	cm.cubes	grammes	cm.cubes	grammes	cm.cubes	grammes	
20 Avril .	140	7,36	95	2,20	58	2,07	293	11,63	Poids du chien : 10870 grammes, soit 21 livres, 34.
21 Avril .	100	6,54	50	1,58	71	2,38	221	10,50	
22 Avril .	200	7,16	100	1,68	42	1,85	342	10,69	
23 Avril .	160	7,42	88	1,47	56	1,88	304	10,77	
24 Avril .	240	7,58	25	1,22	26	1,45	291	10,25	
25 Avril .	185	7,77	72	1,51	46	1,61	303	10,89	Moyenne des jours précédents. Augmentation du 26. Avril : urine 134 cm.c. urée 1,43 grammes. } Sucre 2,60 %. 1,58 gr. dans 60 cm.c. urine.
CO Intoxication }					moyenne	1,87	292	10,78	
26 Avril .	178	7,12	60	1,33	188	3,76	426	12,24	
27 Avril .	136	7,28	33	1,84	18	1,08	187	10,20	
28 Avril .	136	6,96	71	2,21	21	1,07	228	10,24	

II. Tableau.

	I. 7 h. soir à 7 h. matin			II. 7 h. m. à 12 ^h h. (midi)			III. 12 ^h 1/2 h. (midi) à 7 h. soir			IV. Total en 24 h.			Observations.
	d'Urine	Quantités	d'Urée	d'Urine	Quantités	d'Urée	d'Urine	Quantités	d'Urée	d'Urine	Quantités	d'Urée	
	(^m -cubes)	grammes	o/o	(^m -cubes)	grammes	o/o	(^m -cubes)	grammes	o/o	(^m -cubes)	grammes		Poids du chien :
1 Mai .	140	7,16	—	160	1,79	—	42	1,40	—	—	—		10590 grammes.
2 Mai .	200	8,48	4,24	55	2,21	4,02	40	1,87	4,68	295	12,56		21 livres, 10.
3 Mai .	210	7,98	3,80	46	2,05	4,46	40	1,96	4,90	296	11,99		
4 Mai .	150	7,35	4,90	155	2,63	1,78	40	1,76	4,46	345	11,74		
6 Mai .	142	8,12	5,80	140	2,80	2,00	80	2,49	3,12	362	13,41		
7 Mai .	102	6,83	6,79	175	3,85	2,22	60	2,40	4,02	337	13,08		
8 Mai .	143	8,12	5,80	105	3,04	2,90	55	2,45	4,46	303	13,61		
9 Mai .	100	6,70	6,70	60	3,19	5,00	75	3,01	4,02	235	12,90		
10 Mai .	140	8,42	6,02	194	3,01	1,56	52	1,85	3,56	386	13,28		
(CO) Moyennation	120	8,04	—	(75+45)	(1,17 + 0,80)		moyenne	2,13	2,29	319	12,82		Augmentation : 141 urine, 2,08 urée. Moyenne des jours précédents du 1 ^{er} au 10 Mai.
11 Mai .	120	8,04	—	120	1,97	1,65	220	4,88	2,22	460	14,90		Surte 238 ^o / ₁₀ . 0,9 dans 33 cm-cubes urine.
12 Mai .	79	5,29	6,00	55	3,43	6,00	30	1,86	6,00	164	10,63		
13 Mai .	79	5,29	6,00	55	3,56	6,00	26	1,68	6,00	160	10,53		

III. Tableau.

	I.				II.				III.				IV.		Observations.
	7 h. soir à 7 h. matin				7 h. m. à 12½ h. (midi)				12½ h. (midi) à 7 h. soir				Total en 24 h.		
	Quantités		d'Urée		Quantités		d'Urée		Quantités		d'Urée		Quantités		
	(m-cubes)	(grammes)	o/o		(m-cubes)	(grammes)	o/o		(m-cubes)	(grammes)	o/o		(m-cubes)	(grammes)	
17 Mai	125	7,52	6,02	140	2,52	1,80		90	2,80	3,12		355	12,84		
18 Mai	112	7,52	6,70	110	2,72	2,46		80	2,80	3,56		302	13,02		
19 Mai	118	8,10	6,92	155	3,10	2,00		80	2,49	3,12		353	13,69		
20 Mai	117	8,09	6,92	145	3,08	2,22		85	2,56	3,12		347	13,82		
21 Mai	110	7,37	6,70	130	3,19	2,46		80	2,67	3,34		320	13,23		
22 Mai	126	8,06	6,48	186	3,24	1,80		95	2,54	2,68		407	13,84		Poids du chien : 10340 grammes, soit livres 20,70.
23 Mai	105	7,98	—	153	3,06	2,00		65	2,86	4,00		323	13,90		Urine. Urée.
24 Mai	115	8,23	7,16	130	3,01	2,32		74	2,51	3,40		319	13,75		Moyenne du 17 au 24: 345 13,44
25 Mai	116	9,00	7,80	140	2,78	2,00		220	4,62	2,70		476	16,44		Augmentation de ce jour: 131 2,96
CO Intoxication				140				Moyenne	2,66	1,73					Sucre 3,17 o/o gr. 2,53 dans 80 cm-c. urine.
26 Mai	92	6,99	7,60	74	3,89	5,26		25	1,31	5,26		191	12,19		
27 Mai	100	7,80		78	3,91	5,02		42	2,20	5,26		222	13,91		

II.

Partie physiologique.

Ces 3 Tableaux nous montrent donc que dans le diabète artificiel par le gaz CO, j'obtins des résultats constants qui s'harmonisent dans les 3 séries d'expériences et que je puis résumer ainsi :

1) Production en quantités assez considérables de sucre dans l'urine.

2) Apparition du sucre très rapide, presque instantanée après les premiers asphyxies; ensuite

3) Augmentation d'urine; enfin

4) Augmentation d'urée.

En effet, les quantités de sucre secrétées pendant et après chaque période d'asphyxie sont, dans le

I. Tableau, 26 Avril

1,58 grs. sucre dans 60 cent. cub. d'urine, soit 2,60 ‰ sucre

II. Tableau, 11 Mai

0,79 grs. sucre dans 33 cent. cub. d'urine, soit 2,38 ‰ sucre.

III. Tableau, 25 Mai

2,53 grs. sucre dans 80 cent. cub. d'urine, soit 3,17 ‰ sucre.

Le sucre apparaissait déjà dans l'urine une heure, à peine, après la première intoxication; deux heures, ordinairement, après la dernière il avait complètement disparu de l'urine.

L'augmentation d'urine marchait à peu près de pair avec celle de l'urée qu'elle précédait peut-être d'une heure à peine. Cette augmentation d'urine était surtout sensible 2 ou 3 heures après la dernière aspiration du gaz oxyde de carbone, alors précisément que le sucre disparaissait de l'urine.

I. Tableau. 26 Avril.

L'asphyxie dure de 8 1/2 h. à 11 h.; le chien reçoit par 7 fois le gaz CO.

De 7 heures à 12 1/2 heures	urine	80 C ^{mc} .	{ concentrée, alcaline, jaune orange, beaucoup de sucre et d'albumine.
De 12 1/2 heures à	2 h. urine	140 C ^{mc} .	{ plus de sucre ni d'albumine. réaction acide, couleur pâle.
7 h. soir	4 h. urine	30 »	— idem.
	7 1/2 h. urine	18 »	— idem.

Total 188 C^{mc}. urine dans l'après midi.

Augmentation d'urine sur les jours précédents 134 C^{mc}ubes.

II. Tableau. 11 Mai.

A 11 heures les 7 intoxications de CO étaient terminées.

De 7 heures à 12 1/2 heures	urine	45 C ^{mc} .	{ concentrée, alcaline, jaune orange, forte réaction de sucre, d'albumine et de la matière colorante de la bile.
De 12 1/2 heures à	1 1/2 h. urine	80 »	{ traces de sucre et d'albumine, alcaline, moins concentrée.
7 h. soir	2 1/2 h. urine	100 »	{ ni sucre, ni albumine, réac- tion acide.
	4 1/2 h. urine	35 »	{ idem.
	7 h. urine	25 »	{ idem.

Total 220 C^{mc}. urine dans l'après-midi.

Augmentation d'urine sur les jours précédents 141 C^{mc}ubes.

III. Tableau. 25 Mai.

7 empoisonnements par gaz Co de 8 1/2 heures à 10 1/2 heures.

De 7 heures à 12 1/2 heures	urine	60 C ^{mc} .	{ très concentrée, visqueuse, jaune orange; forte réaction de sucre, d'albumine et de la matière colorante de la bile, acide.
De 12 1/2 heures à	urine . .	95 »	{ plus traces de sucre, faibles traces d'albumine, acide.
7 h. soir	urine . .	80 »	{ ni sucre, ni albumine, réaction acide.
	urine . .	45 »	— idem.

Total 220 C^{mc}. urine dans l'après-midi.

Augmentation d'urine sur les jours précédents 131 C^{mc}ubes.

L'augmentation de l'urée était sensible dans l'après-midi, quelques heures après la dernière asphyxie; cette augmentation assez forte, comme on peut s'en convaincre, apparaissait à-peu-près en même temps que l'augmentation d'urine.

I. Tableau.

25 Avril. De $12\frac{1}{2}$ à 7 h. soir, quantité d'urée 1,87 grs. (moyenne des jours précédents).

26 Avril (CO). De $12\frac{1}{2}$ à 7 h. soir, quantité d'urée 3,76 grs. augmentation d'urée = 1,95 grs.

II. Tableau.

10 Mai. De $12\frac{1}{2}$ à 7 h. soir, quantité d'urée 2,13 grs. (moyenne des jours précédents).

11 Mai (CO). De $12\frac{1}{2}$ à 7 h. soir, quantité d'urée 4,88 grs. augmentation d'urée = 2,75 grs.

III. Tableau.

24 Mai. De $12\frac{1}{2}$ à 7 h. soir, quantité d'urée 2,66 grs. (moyenne des jours précédents).

25 Mai (CO). De $12\frac{1}{2}$ à 7 h. soir, quantité d'urée 4,62 grs. augmentation d'urée = 1,96 grs.

§ 1. Apparition très rapide du sucre.

Le sucre apparaît dans l'urine plus vite que l'urée. C'est là un fait que je pus constater dans les trois séries d'intoxication par le gaz oxyde de carbone. Le sucre, au bout d'une heure à peine, pouvait déjà être retrouvé dans l'urine, tandis que l'augmentation de l'urée ne se présentait qu'après quatre ou cinq heures seulement.

En admettant que le sucre et l'urée proviennent d'une décomposition plus active des substances albumineuses, on peut facilement expliquer pourquoi l'élimination du sucre précède celle de l'urée. Car, quand d'un côté, le sucre en la substance glycogène, de l'autre, le résidu des principes azotés, se séparent des substances albumineuses, la matière glycogène mise

en contact avec le sang est immédiatement transformée en sucre par le ferment sanguin.

Le sucre, une fois en grande quantité dans le sang est aussitôt expulsé de l'organisme. De là, sa prompte apparition dans l'urine.

Mais, le résidu des principes azotés n'est pas transformé aussi rapidement. Une séparation ou transformation par déboulement, non encore bien connue, doit avoir lieu et transforme ces principes azotés en glycocolle, leucine et tyrosine: substances qui seraient à leur tour transformées et réduites par synthèse en « urée. » Ce n'est qu'alors seulement que l'urée, charriée dans l'urine par l'eau des tissus, pourra être éliminée de l'organisme: donc longtemps après l'élimination du sucre.

Les substances albumineuses sont transformées artificiellement par les acides et les alcalis *) en glycocolle, leucine et tyrosine (Liebig); le suc pancréatique transforme, à la température de l'organisme, les mêmes substances albumineuses en glycocolle, leucine et tyrosine (Kühne). La Glycocolle et la leucine se transforment par synthèse, dans l'organisme, en urée, comme le prouvent les expériences de Schultzen et Nencki.**)

La glycocolle, la leucine et la tyrosine seraient donc les substances intermédiaires entre les principes amylacés et l'urée!

Faits remarquables et qui, sans nul doute, aideront à résoudre un jour, plusieurs problèmes physiologiques. Les fonctions du pancréas et du foie, à l'état normal aussi bien que dans le diabète et d'autres maladies (obésité), doivent être mieux connues et expliquées; de même aussi les métamorphoses

*) Pavy n'obtenait point le diabète artificiel, même après la section du sympathique, dès qu'il injectait dans le sang de l'animal du carbonate de soude (Nao. CO²).

Pavy. *Researches en the nature and treatment of diabetes*. London 1857.

**) Schultzen und Nencki. *Bericht der deutschen chemischen Gesellschaft zu Berlin*. 1869. Ueber die Vorstufen des Harnstoffs im Organismus.

chimiques que subissent les substances albumineuses dans l'organisme. Pas de doute, que la physiologie chimique et expérimentale n'arrive un jour à résoudre tous ces problèmes.

§ 2. Augmentation de l'urine

L'augmentation de l'urine dans les trois séries de mes résultats, comporte :

au 26 avril 134 centimètres cubes urine.

au 11 mai 141 » »

au 25 mai 131 » »

Cette augmentation est calculée d'après la moyenne des quantités d'urine secrétées les jours précédents.

Ces quantités, quoique fortes, ne me paraissent cependant pas, dans notre diabète artificiel, aussi considérablement exagérées que dans le diabète sucré.

Y aurait-il donc, quant à la diurèse, une différence entre les deux formes de diabète?

Le résultat positif de mes expériences me force de l'admettre.

Après chaque nouvelle asphyxie (les tableaux et les résultats de la page 22 le démontrent), dès que le sucre apparaît dans l'urine, une légère diurèse se présente et augmente peu à peu pour atteindre son maximum d'intensité, juste au moment où le sucre disparaît de l'urine!

Cette question de la diurèse dans le diabète sucré déjà difficile à résoudre l'est plus encore dans le diabète artificiel.

Il est très facile d'expliquer cette augmentation d'urine en disant simplement que le diabétique, buvant beaucoup, doit uriner beaucoup aussi. Mais, Niemeyer,* dont je pus encore entendre les dernières cliniques, disait avec raison: « Le diabétique urine beaucoup, non parce qu'il boit beaucoup, mais il boit beaucoup parce qu'il sécrète beaucoup d'urine. »

*) Niemeyer. *Eléments de Pathologie interne*. II. Paris. 1869.

Mon chien d'ailleurs ne buvait pas d'avantage. Sa soif, après l'intoxication, était, sans nul doute, très intense; mais le pauvre animal, dans l'intérêt de la science, ne recevait d'eau que le soir, et seulement sa quantité ordinaire; et cependant nous voyons toujours une forte diurèse.

L'eau, du reste, n'est pas un vrai diurétique, puisque la quantité éliminée par l'urine ne dépasse pas la quantité absorbée.

Veit*), dans ses belles expériences sur l'influence du (sel de cuisine) chlorure de sodium dans l'organisme, explique, d'une manière exacte et basée sur les faits, la cause de la diurèse.

En faisant prendre à un chien certaines quantités de sel, Veit obtenait toujours une augmentation d'urine. Ce physiologiste admet que ce qui est vrai pour le sel, le sera plus encore pour le sucre dont le pouvoir endosmotique est plus élevé et qui aura besoin d'une plus grande quantité d'eau pour passer dans l'urine.

Ceci est très vrai pour le diabète sucré et s'harmonise parfaitement avec ses symptômes diurétiques. Mais comment expliquer mes résultats dans le diabète artificiel par le gaz oxyde de carbone où l'on voit la diurèse atteindre son summum d'intensité alors que le sucre disparaît de l'urine?

Ceci ferait donc admettre que la présence du sucre dans l'organisme ne peut être la cause essentielle de l'augmentation d'urine dans notre diabète; car l'élimination du sucre devrait, en produisant à elle seule la diurèse, être simultanée ou parallèle à l'augmentation d'urine.

Il paraîtrait donc plus rationnel d'admettre que l'urée, *) dont la sécrétion marche de pair avec celle de l'augmentation de l'urine, est la cause dans notre diabète, de la diurèse plus intense.

*) Veit. Untersuchungen über den Einfluss des Kochsalzes etc. auf den Stoffwechsel. 1860.

*) Augmentée, comme le prouver mes résultats.

Je ne veux point admettre que ceci soit le cas pour la maladie connue sous le nom « diabetes mellitus. » Les expériences positives de Veit sur le chlorure de sodium, comme agent diurétique, les mêmes résultats démontrés pour le sucre, dont le pouvoir endosmotique est plus élevé que celui du sel, ne le permettent pas : mais, dans le diabète artificiel par CO, les choses se passent différemment. De là, la distinction à établir, quant à la diurèse, entre les deux formes de diabète, d'un côté la maladie et de l'autre le diabète artificiel.

Là, dans la première forme, le sucre est en permanence dans l'organisme qui cherche à tenir en équilibre les principes sucrés. Ceux-ci peuvent agir aussi d'une manière continue, en soustrayant aux tissus les grandes quantités d'eau nécessaires pour les éliminer par l'urine. Ici, dans le diabète artificiel, le sucre ne se trouve que momentanément dans l'organisme, deux à trois heures à peu près.

L'équilibre ne peut donc s'établir. C'est ce que Veit a également étudié et observé pour les différentes quantités de sel données au chien. Les expériences lui permirent de formuler les principes suivants :

« L'élimination de sel par l'urine est en général proportionnelle à la quantité absorbée ; cependant, quand cette dernière est abondante il reste plus de sel dans le corps que lorsque la quantité est faible.

« A cause de cela, la quantité de sel éliminé, sera d'abord plus faible que celle absorbée et si celle-ci est faible on observera un « plus » jusqu'à ce que le corps soit en équilibre avec les quantités absorbées. En tenant compte de cela on peut retrouver dans l'urine toutes les quantités de sel » (Veit. pag. 47).

Ces principes ont, pour la question qui nous occupe, une haute importance, en nous montrant que, de même que pour les principes azotés, un équilibre doit aussi s'établir pour le sucre ou le sel. Alors seulement la quantité de ces substances ainsi que celle de l'urine pourront être comparées

entre elles; alors seulement aussi une relation directe et proportionnelle pourra s'établir entre l'augmentation de l'urine et la présence du sucre dans l'organisme.

La diurèse n'est donc ni proportionnelle, ni le résultat immédiat de l'action endosmotique du sucre, tant que ce dernier n'est pas en équilibre dans l'organisme et c'est le cas pour le diabète artificiel par CO, où le chien n'est diabétique que deux ou trois heures. C'est aussi ce que semblent prouver les résultats obtenus. Ainsi, production

Augmentation de l'urine	Sucre.	Urine diabétique.
1 ^{re} série 134 c ^m .	1,58 grammes	dans 60 c ^m -cubes.
2 ^e série 141 »	0,79 »	dans 33 »
3 ^e série 131 »	2,53 »	dans 80 »

Il y a relation entre les quantités de sucre et d'urine éliminées simultanément, mais pas avec la diurèse qui, réellement augmentée, ne se présente que plus tard.

Ce que nous venons de voir nous explique ces résultats; absence de relation proportionnelle quantitative entre la diurèse et le sucre, absence de relation proportionnelle entre l'intensité des asphyxies et l'augmentation d'urine. C'est la dernière asphyxie qui fut la plus intense, c'est là aussi que se montre la plus faible augmentation d'urine.

Au contraire, une relation assez intime existe entre les quantités d'urine et d'urée et les moments de leur élimination sont en outre simultanés. Il sera donc plus juste d'établir une relation entre l'urine et l'urée puisque le corps de mon chien était en équilibre, quant à ses principes azotés.

L'urée, dans le diabète artificiel, jouera donc le principal rôle quant à la diurèse. Je dis principal, car le sucre exerce cependant aussi une action endosmotique et il est probable que les quantités de sucre que retient l'organisme exigent peu à peu une augmentation d'eau pour passer dans l'urine, où une analyse minutieuse quantitative pourrait encore les faire découvrir.

C'est donc bien à l'urée que nous croyons devoir remonter pour expliquer, dans notre diabète par CO, l'augmentation de l'urine. Les expériences d'Utspensky et de Ludwig faites au laboratoire physiologique de Leipzig en 1871 viennent confirmer ces faits. Ces expériences toutes récentes ont démontré clairement que la présence de l'urée dans le sang cause l'augmentation de l'urine.

Mes expériences prouvent d'une manière évidente que l'urée est augmentée quantitativement dans le diabète artificiel par l'oxyde de carbone. Cette augmentation d'urée dans les tissus produira une augmentation d'urine : car l'urée pour passer dans l'urine ayant besoin de beaucoup d'eau en soustraira aux tissus et pourra être ainsi entraînée dans l'urine, pour être expulsée de l'organisme.

Ainsi s'explique l'élimination des quantités augmentées et simultanées d'urine et d'urée.

§ 3. Augmentation de l'urée.

Si dans le diabète, l'augmentation de l'urine est un symptôme bien connu, il n'en est pas de même de la quantité d'urée sur laquelle on ne savait rien de bien positif ; les analyses quantitatives de l'urée chez les malades diabétiques ne pouvant être vraiment concluantes (Veit).

C'est donc sans idée préconçue que je fis mes expériences sur la quantité de l'urée dans le diabète artificiel, la littérature consultée auparavant ne m'ayant rien fourni de positif.

Pavy, dans ses recherches ne traite point la question de l'urée. Niemeyer s'exprime ainsi. «Le poids spécifique élevé de l'urine diabétique dépend presque uniquement de la quantité de sucre, car quoique le fait si souvent avancé, que dans l'urine la quantité d'urée et des sels est diminuée, ne soit pas confirmé, cependant la quantité relative de l'urée et des sels est très faible par rapport à l'augmentation d'eau. »

Liebermeister et Reich. par contre, ont trouvé que chez un diabétique la production de l'urée était augmentée. Naunyn et Riess,* dans leur travail sur « l'élimination de l'acide urique, » comparent les quantités d'acide urique et de sucre avec celles de l'urée augmentée, dans l'urine d'un diabétique.

Mais, nulle part, je ne trouvai le résultat d'expériences précises faites sur un animal dont l'organisme ait été auparavant placé dans l'équilibre des principes azotés.

Mon étonnement fut grand quand, après le premier diabète artificiel, je constatai le 26 avril une augmentation de 2,07 grammes d'urée sur la production moyenne des jours précédents et je fus assez embarrassé d'expliquer ce fait.

Après le second diabète artificiel, le 11 mai, nouvelle augmentation d'urée, même encore plus forte que la précédente : 2.72 grammes sur la moyenne des jours précédents. Le 25 mai augmentation de 1,83 grammes.

Comme nous l'avons vu déjà, et comme le démontrent les résultats notés dans la 3^{me} colonne des Tableaux, c'est dans l'après midi, alors que le sucre disparaissait de l'organisme que l'urée était surtout augmentée.

Comparons les quantités d'urée sécrétée de midi à 7 h. du soir le jour de l'asphyxie avec la moyenne des jours précédents.

Dans le I^{re} Tableau, la quantité moyenne d'urée sécrétée de midi à 7 h. soir est au 25 avril de 1,87 grammes, le 26 (CO) 3,76 grammes donc une augmentation de 1,95 grammes. soit de plus du double.

II^e Tableau, 3^{me} colonne: quantité moyenne d'urée au 10 mai = 2,13 grammes le 11 (CO) = 4,88 grammes donc une augmentation de 2,75 grammes.

III^e Tableau, 3^{me} colonne: quantité moyenne d'urée au 24 mai = 2,66 grammes le 25 (CO) = 4,62 grammes donc une augmentation de 1,96 grammes, ou à peu près du double.

*) Naunyn und Riess. Ueber Harnsäureausscheidung. Archiv v. Reichert und du Bois-Reymond. Berlin. 1869.

Il n'y avait donc plus à s'y méprendre, les faits étaient positifs, les résultats concluants. A chaque nouveau diabète artificiel, j'obtenais une forte augmentation d'urée.

Cette augmentation d'urée ne provient-elle pas peut-être de l'augmentation de l'eau dans l'urine ?

Cette question a sa haute importance pour le diabète, mais surtout pour notre travail spécial. De même que plusieurs expliquaient la production augmentée de l'urine par la soif plus grande, de même aussi l'augmentation d'urée devait résulter d'après eux, de l'augmentation d'eau, emportant l'urée des tissus ; en un mot, d'un simple lavage d'urée ! (?)

Nous avons vu, dans le paragraphe précédent, que l'augmentation de l'urine ne reconnaît pas pour cause essentielle, dans notre diabète artificiel, l'élimination du sucre et que probablement l'augmentation de l'urée dans le sang est la cause de la diurèse plus abondante.

Cette opinion ne pouvant être prouvée d'une manière absolument certaine, ne serait-il pas possible que l'augmentation de l'urine reconnût une autre cause, encore inconnue, et que l'augmentation de l'urée fût la suite de cette diurèse plus intense ?

Cette question n'est point superflue ou oiseuse. Bischoff, le premier, avait remarqué que la quantité de l'urée croît avec l'augmentation de l'eau dans l'urine. Becker, après avoir bu en un jour 10,85 litres d'eau observait une augmentation d'urée : Geuth de même. Un chien, mis à la diète d'eau et d'aliments, avait une augmentation d'urée le jour où Veit lui donnait à boire.

Mais Veit lui-même prouve ensuite par ses expériences avec le chlorure de sodium, que cette augmentation est très faible et seulement relative.

L'eau, comme nous l'avons vu dans le paragraphe précédent n'est d'ailleurs pas un vrai diurétique : une plus forte dilution n'est point nécessaire pour la faire passer dans l'urine.

Becker, Geuth, Kaupp, Mosler ont trouvé qu'une augmentation de 100 grammes d'urine, donne une augmentation de 0,3 grammes d'urée.

Or, d'après ces données, l'augmentation d'urée chez mon chien, après chacune des asphyxies ne serait que de

0,40 grm. pour une augmentation d'urine de 134 c^m.-cubes au lieu de 2,07 grammes, (26 avril);

0,42 grm. pour une augmentation d'urine de 141 » au lieu de 2,72 grammes, (11 mai);

0,39 grm. pour une augmentation d'urine de 131 » au lieu de 1,83 grammes, (25 mai).

L'augmentation d'urée est donc, dans ces résultats, réelle et non relative : les chiffres qui la représentent dépassent de beaucoup ceux fournis par les données de Kaupp, Mosler, etc.

De plus, nos tableaux nous démontrent qu'il n'existe aucune relation directe entre les quantités d'urée et d'urine. Ainsi, prenons par exemple, dans le III^{me} tableau, 1^{re} colonne :

17 mai.	Urine	125 centimètres	=	urée	7,52 grammes.
18	»	» 112	=	»	7,52 »
19	»	» 118	=	»	8,10 »
22	»	» 126	=	»	8,06 »

Les oscillations très fortes d'urine que présente le II^e tableau, et que j'attribue à l'irritation par le cathéterisme, m'ont d'abord fort contrarié. Elles me sont maintenant d'une grande utilité, en montrant qu'il n'existe aucune relation absolument proportionnelle entre les quantités d'eau et d'urine. Les quantités d'urine varient beaucoup sans que cependant celles de l'urée suivent les mêmes oscillations. Ainsi, prenons quelques chiffres dans le II^e tableau :

2 ^{me} colonne.	3 mai, urine	46 c ^m .-cubes	=	2,05 g ^{mes} urée.
	4 »	» 155	=	2,63 » »
	8 »	» 105	=	3,04 » »
	9 »	» 60	=	3,19 » »
	10 »	» 194	=	3,01 » »

Ordinairement, quand à la même heure, j'obtenais une

plus faible quantité d'urine que le jour précédent, sa couleur et sa forte concentration m'indiquaient déjà que la quantité d'urée avait à peine varié, malgré la diminution d'eau.

Enfin, le contenu % de l'urée, dans les quantités d'urine augmentées par l'action délétère du gaz oxyde carbone, n'est point abaissé d'une manière très sensible: cet abaissement n'est nullement parallèle à l'augmentation de la diurèse.

Si donc, l'augmentation d'urée ne provient pas d'une diurèse plus intense, en d'autres termes d'un simple lavage des tissus, il faut que cette augmentation provienne de la désassimilation augmentée des substances azotées de l'organisme, grâce à l'influence du gaz oxyde de carbone.

Dans la maladie ordinaire du diabète, l'augmentation d'urée doit provenir surtout de la présence continue du sucre dans les tissus. Là il pompe l'eau; grâce à son haut pouvoir endosmotique, accélère ainsi la circulation, par là la désassimilation d'albumine en produisant l'augmentation d'urée (comme le prouvent les expériences de Veit avec NaCl). Le sucre et l'urée sont deux produits spécifiques de cette forme du diabète. Ces deux substances exigent plus d'eau aussi pour passer dans l'urine dont la quantité me paraît plus élevée que dans notre diabète artificiel.

Dans le diabète artificiel par CO , nous avons, parallèlement à la production de sucre, une désassimilation plus active des substances albumineuses qui nous fait admettre que c'est de là que proviennent la substance glycogène et le sucre.

Les quantités de sucre apparaissant dans l'urine, ne proviennent qu'en partie de la transformation des quantités de substance glycogène amassées dans l'organisme (Pavy); dans le diabète le sucre provient surtout de la désassimilation plus forte des substances albumineuses.

Ceci n'explique point le diabète, mais nous force d'admettre que si le sucre apparaît dans l'urine qui l'élimine de l'organisme, c'est, parce que ce dernier a perdu la propriété de travailler suffisamment pour transformer les fortes quantités de sucre.

Nous avons vu dans l'introduction (pag. 4) que « si dans » le diabète, la quantité de sucre ou de substance glycogène est » augmentée par une désassimilation plus intense des substan- » ces albumineuses, il devra en résulter, dans le diabète artificiel, » une rapide augmentation d'urée. » C'est aussi ce que j'ai obtenu dans mes expériences.

Les résultats de ce travail sont donc positifs. Le gaz oxyde de carbone produit chaque fois un diabète artificiel assez intense, avec production de sucre et augmentation réelle et absolue d'urée.

C'était le but des recherches proposées par Mr. le professeur Naunyn.

Mais, arrivé à la fin de ces expériences, je vois combien de lacunes existent encore dans une étude si difficile. L'action du gaz oxyde de carbone dans l'organisme, en particulier sur le système nerveux, le rôle du pancréas dans le diabète; la relation qui doit exister entre le sucre et les graisses; la présence de celles-ci dans les excréments diabétiques; toutes ces questions devaient m'intéresser tour à tour sans que ni le temps ni le cadre de mon travail me permissent de les aborder.
